

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

183

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Antony DELORME

Né le 30 Septembre 1929 à NEUILLY-s/-SEINE

présentée et soutenue publiquement le

**LES PERSPECTIVES NOUVELLES
DU PRONOSTIC
DU DIABETE INFANTILE**

Président : Monsieur J. CATHALA (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Antony DELORME

né le 30 septembre 1929 à Neuilly s/Seine

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--



LES PERSPECTIVES NOUVELLES
DU PRONOSTIC DU DIABETE INFANTILE

--

Président : Monsieur J. CATHALA (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie		CORDIER	
Anatomie pathologique		DELARUE	
Bactériologie		FASQUELLE	
Biologie app. à l'Education phys.	}	CHAILLET-BERT	
et aux Sports			
Biologie Médicale		FAUVERT	
Cancérologie méd., sociale		BERNARD J.	
Carcinologie		REDON	
Chimie Méd.		JAYLE	
Clinique Chir.	{	Hôtel-Dieu	MENEGAUX
		Salpêtrière	MOULONGUET
		Cochin	QUENU
		Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire		G. d'ALLAINES	
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	}	MERLE d'AUBIGNE	
Clinique de Cardiologie			
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	}	FEVRE	
Clinique Chir. pleuro-pulm.			
Clinique de la Tuberculose		BERNARD Et.	
Clinique de neuro-chir.		PETIT-DUTAILLIS	
Clinique de Puéricult.		LELONG	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	DEGOS	
Clinique des mal. du sang			
Clinique mal. du système nerv.		MARCHAL	
Clinique des maladies des enf.		ALAJOUANINE	
Clinique des maladies infectieuses		CATHALA	
		MOLLARET	

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL
	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFROMM
Bactério- logie	(CHRISTOL NEVOT	Path.Med.	(POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH
Biol. Méd.	BOURLIERE	Pharmacol.	Melle LEVY (BARGETON DEJOURS PARROT
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J.	Physiol.	(DJOURNO GOUGEROT
Dermato-syph.	DUPERRAT	Physique	(KREIS BARUK
Embryologie	TUCHMANN	Pneumo-phtis.	(PICHOT
Histologie	(COUJARD N.		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal.infect. Médecine)	BASTIN (DEROBERTE GAULTIER HADENGUE		
légale et du Trav.)	(DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE (GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Obstétrique	LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtal- mologie)	(BREGEAT DESVIGNES		
Orthopédie	JUDET		
Oto-rhino- laryngol.)	(AUBRY MADURO		
Parasito.	BRUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD (ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX		

	MM.		MM.
Psych. infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	{ CHAPUT Mme		
	{ CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clin.Chir.	{ AMELINE	Urologie	N...
	{ HUGUIER		{ DREYFUS
	{ LEGER	Clinique Méd.	{ HAGUENAU
	{ PADOVANI		{ KOURILSKY
	{ ROUX		
Clinique}	{ ECALLE		
obstét. }	{ MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
(Melles DUMAITRE
LE NOIR
LAURENT
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs
et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A la Mémoire de mon Père

le Docteur Abraham SCHAPIROFF-DELORME

A ma Mère

En témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection.

A mon Frère Vladimir

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. CATHALA

Professeur de Clinique des Maladies
des Enfants à la Faculté de Médecine
de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux.

A mon Jury de Thèse

LES PERSPECTIVES NOUVELLES
DU PRONOSTIC DU DIABETE INFANTILE

-:-

AVANT-PROPOS

-:-

Nous avons maintenant derrière nous plus de trente années d'insulinothérapie, et nous pouvons mesurer toute la valeur de la méthode. Cependant, dans le domaine du diabète infantile, c'est-à-dire lorsque la maladie débute soit très tôt après la naissance, soit, en tous cas, avant la puberté, le pronostic demeure plus réservé que lorsque la maladie apparaît après la puberté. Dans cette seconde hypothèse, en effet, l'enfant diabétique se développe normalement.

Les recherches, ces dernières années, ont été surtout dirigées vers une meilleure connaissance du dérèglement qui préside à la maladie. On a voulu savoir dans quelle mesure le diabète était héréditaire, ou, au moins, dans quelle mesure le terrain sur lequel il se développe était lui-même transmissible. On étudia de très près la descendance des femmes diabétiques, et l'on dut reconnaître que la mortalité foetale et néonatale était particulièrement élevée chez elles.

Autre point important, la notion d'une période prédiabétique, prépancréatique, important parce que le dépistage et la correction de ces troubles encore discrets et initiaux pourraient améliorer le pronostic éloigné, et peut-être éviter la réalisation du diabète véritable.

Troisième centre d'intérêt enfin, l'évolution et le pronostic du diabète infantile

complet, qui bénéficie, on le sait, d'un traitement très actif, encore que ses modalités soient discutées selon les auteurs et les Ecoles auxquelles ils appartiennent : régime strict limitant les besoins en insuline, ou au contraire régime libre, les doses d'insuline étant alors adaptées à la réalisation d'un équilibre non absolu et suffisant. Le diabète infantile est très insulino-sensible à son début ; et la rapide disparition de la glycosurie fait généralement naître des espoirs qui ne sont pas confirmés par la suite. La glycosurie réapparaît bientôt, exigeant des doses toujours plus élevées d'insuline, comme s'il y avait une véritable accoutumance à l'hormonothérapie.

Par ailleurs, on peut observer l'installation de la glycémie au cours même de la cure d'insuline, et des passages rapides pour un même régime, des doses constantes d'insuline, de l'hyperglycémie au coma hypoglycémique. Cette instabilité est un facteur de gravité et de difficultés thérapeutiques connu depuis longtemps, et que MAURIAC considère comme la résultante d'un véritable duel entre deux groupes antagonistes, l'un langerhansien, l'autre thyro-hypophyso-surrénal. A la période prépubérale, le pancréas diabétique possède encore des capacités de réaction, mais répond de façon désordonnée, à coups de boutoir, aux poussées d'hypoglycémie, "jusqu'au jour où la défaite définitive du pancréas après la puberté laisse évoluer un diabète fixé et banal" (MAURIAC).

Devant un diabète infantile, on dispose donc d'un temps limité pour dépister et traiter le trouble glycémique. Certes, la guérison complète est exceptionnelle, et l'on n'en compte que quelques rares exemples vérifiés. Il n'en reste pas moins indispensable de saisir, chaque fois que possible, la maladie à ses tout

premiers débuts, avant que ne surviennent les grands délabrements anatomopathologiques et fonctionnels irréversibles. Stabiliser un diabète à sa phase initiale et encore bénigne est évidemment le but à rechercher, s'il ne peut malheureusement pas être régulièrement atteint.

C'est semble-t-il en pensant au diabète et en le traitant dès les premiers signes annonciateurs du trouble glycémique que l'on améliorera en une nouvelle étape le pronostic d'une affection qui reste redoutable. Enfant né de mère diabétique et de ce fait déjà menacé à la naissance par divers dangers, diabète du nouveau-né, du nourrisson, notion de la phase pré-pancréatique du diabète, autant de points à étudier, et à transformer en réalisations pratiques et efficaces.

Nous disposons actuellement d'armes nouvelles et hautement actives, insulines sous formes diverses, en particulier les préparations retard, sulfamides, régimes judicieusement dosés pour autoriser un développement pondéral, statural et mental satisfaisant. Encore faut-il, ces armes, les utiliser à bon escient, et en obtenir le rendement maximum.

Les premiers résultats de l'insulinothérapie du diabète infantile sont maintenant à notre portée ; les premiers enfants ont été traités à partir de 1924. S'ils avaient alors entré un et cinq ans, ce sont aujourd'hui des adultes qui approchent de la quarantaine, et l'on peut juger de l'évolution de leur diabète infantile et de leur développement malgré cette affection. Certes, seuls les cas favorables sont aujourd'hui en vie. Et on ne saurait se baser uniquement sur eux pour établir un pronostic général du diabète infantile.

Le fait qui nous préoccupe surtout ici, et qui dominera la présente étude, est la prophylaxie du diabète, si elle existe, et telle qu'elle peut être conçue si l'on admet la réalité d'une phase prépancréatique. Lorsque le diabète apparaît cliniquement et biologiquement, en fait il existe depuis longtemps déjà, en préparation. C'est pourquoi, en particulier dans le cas du diabète infantile, il semble de la première importance de mieux connaître les circonstances d'apparition de la maladie - que l'on considère aujourd'hui comme poly-endocrinienne - et les caractéristiques de sa phase initiale généralement méconnue. Malgré tous les succès de l'insulinothérapie, tous les diabétologues, tous les pédiatres, s'accordent à reconnaître que la prophylaxie du diabète infantile vaudrait mieux que son traitement une fois sa forme réalisée et fixée...

Nous nous proposons donc ici d'envisager successivement :

- l'enfant né de mère diabétique, menacé d'une mortalité foetale particulièrement élevée, parfois aussi d'une hypertrophie ou d'une obésité anormales ; le comportement de la glycémie chez ces nouveau-nés retiendra également notre attention ;
- nous envisagerons ensuite le diabète néonatal et infantile, ses particularités, son pronostic ;
- puis nous insisterons sur la notion de période prépancréatique du diabète, qui nous paraît d'une particulière valeur dans les formes infantiles de la maladie ;
- enfin, nous chercherons à préciser l'évolution du diabète infantile correctement

traité, l'apparition éventuelle du syndrome de Mauriac, en somme l'avenir des enfants diabétiques, le pronostic du diabète infantile pré-pubertaire.

C'est là une question de haute portée dogmatique, physiopathologique, mais c'est là aussi un problème d'intérêt pratique immédiat, puisqu'il s'agit non plus tant de sauver les enfants diabétiques - un traitement correct s'en charge - que de leur assurer un développement somatique et psychique, donc une existence aussi proche que possible de la normale.

-:-

- II -

L'ENFANT NE DE MERE DIABETIQUE

--

Le diabète est très souvent une maladie familiale, héréditaire. Et cependant les anomalies constatées chez le nouveau-né de mère diabétique ne mènent pas nécessairement, si elles permettent la survie, à un véritable diabète. Tout se passe au début de la vie de l'enfant comme si celui-ci avait été soumis à des conditions biologiques et métaboliques anormales au cours de son développement intra-utérin, mais une fois séparé du milieu maternel, les troubles encore tout fonctionnels ne semblent pas persister longtemps.

Qu'observe-t-on chez l'enfant d'une femme diabétique ?

- une mortalité foetale anormalement élevée ;
- une hypertrophie fréquente du fœtus, du nouveau-né ;
- des troubles de la glycorégulation lors des épreuves exploratrices.

°°°

Le gigantisme foetal, l'augmentation de la mortalité foetale et néonatale dans la descendance des femmes diabétiques, ce sont là des faits connus, établis, indiscutables. Ce qui est plus délicat, c'est d'en donner des explications plausibles et vérifiées.

Prenons l'opinion des auteurs actuels, émise ces dernières années.

J.P. WEILL et F. MAZOUÉ ont publié en 1954 deux observations intéressantes de gigantisme foetal dans le prédiabète maternel. Une femme mit au monde un garçon pesant 7 kg ; elle devenait diabétique 34 ans plus tard. L'autre avait eu quatre enfants de plus de 4 kg 500, quinze ans avant les manifestations du diabète. Le gigantisme foetal est d'observation fréquente dans le diabète maternel ; mais il est particulièrement curieux à la phase préclinique de la maladie ; on peut alors discuter du rôle des différentes hormones hypophysaires dans la pathogénie du gigantisme foetal prédiabétique.

Le service de diabétologie de Monsieur le Professeur MOREAU nous apporte également des indications utiles, exposées en particulier dans la thèse de C. LAPLANCHE. Avant l'ère insulinothérapique, la grossesse était exceptionnelle chez les femmes diabétiques. Actuellement, l'insulinisation du diabète permet une fécondité voisine de celle des femmes normales. La mortalité foetale, par contre, est très élevée, et du chiffre de 3 à 4 % chez la femme normale, elle est de 25 à 30 % chez les femmes diabétiques. Cette mortalité existe également dans le prédiabète maternel, en particulier dans les cinq années qui précèdent l'éclosion du diabète cliniquement apparent.

Quant à la macrosomie foetale, elle est estimée à 20 pour 100 des enfants nés de mères prédiabétiques, et à 25 pour 100 des enfants nés de mères diabétiques, le poids étant supérieur à 4 kg 500. On est donc amené à inverser le problème, à partir de l'effet pour remonter à la cause ; en d'autres termes, à rechercher le diabète maternel devant un gigantisme foetal.

L'épreuve de glycémie provoquée pratiquée systématiquement chez toute femme ayant donné le jour à un fœtus de poids supérieur à 4 kg 500 fait apparaître une courbe franchement diabétique dans un tiers des cas. Là ne se borne d'ailleurs pas la pathologie foetale, et l'on trouve chez ces nouveau-nés des accidents d'acidose, qui doivent être systématiquement prévenus, et des altérations vasculaires, d'apparition tardive. On admet actuellement que la pathologie foetale dans le diabète et le pré-diabète maternels relève surtout d'un déséquilibre hormonal intéressant en particulier la folliculine. D'où la conséquence pratique d'une hormonothérapie des grossesses diabétiques, par les oestrogènes et la progestérone. Les statistiques de MOREAU montrent qu'une telle mesure est susceptible d'améliorer sensiblement le pronostic foetal.

Pour dépister les états prédiabétiques, il faut donc rechercher les anomalies de la régulation glycémique chez toute femme ayant mis au monde un fœtus anormalement développé, ou lorsqu'il y a mortinatalité inexpliquée, ou encore obésité gestationnelle.

Reste à expliquer le mécanisme pathogénique de la souffrance foetale dans le diabète et le pré-diabète maternels. Des diverses explications proposées, celle de F. WHITE est séduisante, et semble se confirmer par les essais thérapeutiques. Il y aurait déséquilibre hormonal de même type que celui qui est observé dans les toxémies gravidiques ; ce déséquilibre serait favorisé par les troubles de l'irrigation placentaire que détermine l'atteinte des vaisseaux pelviens, corollaire de l'ancienneté du diabète. Chez la femme diabétique, le taux de folliculine est, pendant la grossesse, nettement abaissé pour atteindre des chiffres d'insuffisance folliculinique grave (c'est-à-dire inférieur à 40 %) ; le prégnañdiol est souvent normal, ou

faiblement abaissé. L'hypertrophie foetale pourrait s'expliquer par une hypersécrétion de somatotrophine hypophysaire, qui en même temps expliquerait aussi le diabète maternel, et l'obésité gestationnelle.

La mortalité foetale, de 20 à 30 % s'élève à 35-50 % si on y englobe les avortements ; ces chiffres qui concernent les femmes atteintes de diabète franc, sont pour le stade pré-diabétique de 20 à 25 % (contre 3 à 4 % chez la femme normale).

Des observations analogues ont été faites par PEDERSEN sur la mortalité périnatale dans le diabète et le prédiabète maternels. Un traitement correct de la femme réduit considérablement les divers accidents foetaux : enfants de poids plus normal, à glycémie plus élevée, et dont la mortalité est très réduite. Comment a agi le traitement. Sans doute d'abord en assurant au fœtus un milieu plus normoglycémique, mais sans doute aussi en faisant intervenir des facteurs inconnus, probablement hormonaux. Il s'agit donc d'un traitement préventif qui assure à l'enfant - comme à la mère - un métabolisme plus normal. Sur 142 enfants nés entre 1946 et 1955 après un traitement prolongé du diabète maternel, PEDERSEN n'a enregistré que 16 décès, soit une proportion de 11% ; dans la même période, 144 enfants sont nés de mères diabétiques traitées peu de temps, avec 47 décès foetaux, soit une proportion de 33 %.

Ce même auteur suédois, PEDERSEN, a recherché les modifications éventuelles de la glycémie chez les nouveau-nés de mères diabétiques. L'examen a été pratiqué plusieurs fois par jour chez 27 nouveau-nés pendant les dix premiers jours de la vie et les résultats ont été confrontés avec ceux obtenus chez 28

nouveau-nés de mères non diabétiques. Les dosages, au total plus de 2.000, ont été faits par la méthode de HAGEDORN-JENSEN. Durant les 24 premières heures, le jeûne absolu étant observé, le niveau moyen de la glycémie des témoins a été de 66 mg %. Chez les 27 nourrissons étudiés, la glycémie moyenne a été de 63 mg %, alors qu'à la naissance la glycémie néonatale était comparable à la glycémie maternelle. La baisse se produit dès la première heure, comme chez l'enfant normal, mais semble être plus importante lorsque le diabète maternel avait été mal contrôlé. En ne considérant que les valeurs moyennes, on voit qu'il n'existe pas de différences fondamentales et que les régulations semblent se faire dans les mêmes conditions.

En considérant les glycémies à jeun des neuf premiers jours, on constate une ascension progressive jusqu'à 75 mg % chez les témoins, et jusqu'à 74 mg % chez les enfants nés de mères diabétiques, avec des valeurs intermédiaires, le cinquième jour, de 83 et de 71. Les glycémies moyennes des enfants nés de mères diabétiques bien équilibrées ne diffèrent pratiquement pas de celles des témoins, alors que les glycémies des enfants nés de mères diabétiques mal contrôlées sont plus basses au contraire pendant les premiers jours. Le septième jour, tous les chiffres se rejoignent. A noter qu'aucune corrélation ne peut être établie entre les glycémies et les incidents de la période néo-natale.

PEDERSEN et BANDSTRUP ont publié une toute récente statistique basée sur 265 observations entre 1946 et 1955 et sur 157 observations entre 1926 et 1945. Cette dernière série a comporté une mortalité foetale de 38 %. La série récente se décompose en traitement prolongé du diabète chez 130 femmes avec une mortalité foetale de 10 %, alors que chez

les 135 femmes n'ayant eu qu'un traitement très court, la mortalité était encore de 33 %. Pour PEDERSEN, la mortalité foetale minima dans le diabète maternel reste à 6 % environ, et encore au prix d'un traitement intensif, médical et obstétrical. Il s'agit donc d'une prophylaxie du diabète, car les enfants se développent ensuite normalement, ont une glycémie néonatale normale, et présentent par ailleurs un poids, une longueur, un volume amniotique, et une mortalité foetale et néonatale sans différence avec ce que l'on observe chez l'enfant né de mère normale.

Citons enfin l'étude de PEDOWITZ et SHLEVIN concernant 301 grossesses diabétiques et surtout l'évolution de huit d'entre elles. Malgré de très nets antécédents diabétiques chez deux de ces femmes, il a fallu trois morts foetales intra-utérines avant que l'on étudie le métabolisme hydrocarboné chez ces malades, ce qui révéla un diabète méconnu. Un régime restrictif, un traitement insulinique, une césarienne, donnèrent des naissances ultérieures normales.

Chez une de ces femmes, on avait enregistré trois avortements précoces spontanés, et un avortement tardif avec malformation foetale. Une épreuve de la tolérance au glucose montra au troisième mois de la cinquième grossesse une réponse de type diabétique. Le traitement diététique et insulinique, la césarienne, permirent la naissance d'un enfant normal.

Il faudrait évidemment pouvoir préciser si l'enfant né de mère diabétique, assez correctement traitée pour permettre la venue d'un enfant de poids normal, et de bon pronostic vital est particulièrement menacé de diabète ultérieurement. Lorsqu'on parle d'hérédité du diabète, en effet, on ne mentionne pas

suffisamment le moment auquel ce diabète est survenu. Mais nous avons vu que des faits de pathologie, - surtout de gigantisme- foetale, étaient observés chez des enfants nés de mères prédiabétiques à longue échéance, et que alors même qu'un diabète clinique ne devait se manifester que plusieurs décades plus tard, le foetus n'en avait pas moins souffert.

La prévention du diabète commence certainement dans la correction des troubles glycémiques maternels.

LE DIABETE NEONATAL

--

On cite quelques observations de diabète indiscutable apparu chez des nouveau-nés ou de très jeunes enfants, au cours des premiers mois de la vie.

Les statistiques estiment à 5-8 % la proportion des diabètes qui surviennent chez l'enfant. Mais l'atteinte au cours de la première année est rare. JOSLIN, sur 1.430 cas de diabète infantile, en relève sept au cours de la première année. En 1948, SCHWARTZMANN et ses collaborateurs ont collationné 56 cas de diabète infantile au-dessous de l'âge d'un an, et y ont ajouté une observation personnelle. Sur ces 57 cas, je relève 18 enfants de trois mois ou moins. Treize de ces dix huit enfants devaient mourir dans les quinze mois qui ont suivi le diagnostic, et dans quatre cas, le diabète a complètement guéri. Enfin le dernier malade était toujours en vie, mais toujours diabétique, au moment de la publication du travail de SCHWARTZMANN, qui ajoute que le cas concernant la guérison ne devait pas être atteint de vrai diabète sucré.

GUEST en 1948 a décrit des cas de diabète frappant une fratrie : l'aîné était normal ; le second mourut à l'âge de trois mois d'acidose diabétique ; le troisième présenta, également à l'âge de trois mois, de la polyurie, de la glycosurie, de l'hyperglycémie et un léger degré d'acétonurie. Le traitement de ce diabète devait être efficace, et l'enfant était

bien équilibré à l'âge de vingt mois. Le quatrième enfant de cette fratrie présentait de la glycosurie à l'âge de neuf jours, et au dixième jour de la vie, la glycémie était de 250 à 650 mg pour 100 cc.

Les petits malades de FARREL et NEWCOMB, âgés respectivement de dix et de douze mois, ont révélé leur diabète à l'occasion d'un épisode infectieux aigu. Ils étaient toujours en vie trois ans plus tard. Chez quatre autres enfants, le diabète a été diagnostiqué entre 4 et 11 mois.

BRODRIBB a également publié deux cas de diabète chez des enfants de moins d'un an, avec début par coma dans un cas, aggravation insidieuse dans l'autre. Le traitement devait les équilibrer. Le diabète infantile observé par GANS concernait un nourrisson de 39 jours, avec bronchopneumonie, déshydratation, glycosurie, acétonurie. La glycémie était à 1,376 mg pour 100 cc; 250 unités d'insuline soluble dans les premières vingt quatre heures, suivies d'un traitement aboutissant à 26 unités d'insuline lente par 24 heures, en deux injections, devaient sauver cet enfant.

HICKISH a décrit chez un nouveau-né d'un mois un diabète d'installation progressive, par déshydratation, faiblesse, glycémie à 1,980 mg pour 100 cc. L'enfant devait mourir subitement 48 heures après le diagnostic. Cet auteur dit n'avoir retrouvé que dix cas analogues, avec une survie très faible, ce qui explique le petit nombre des observations prolongées.

CHAMBERS et WATT ont décrit l'apparition d'un diabète chez un enfant de 67 jours, ayant présenté des épisodes infectieux, de l'hypothermie avec une tachycardie à 200, de la

déshydratation, de l'acidose. Douze heures après l'hospitalisation, on pouvait porter le diagnostic d'acidose diabétique et coma, avec une glycémie à 430 mg pour 100 cc. Celle-ci devait monter à 875 mg alors que l'on mettait en oeuvre l'insulinothérapie. La situation se rétablît rapidement. Par la suite, l'enfant fut hospitalisée par deux fois pour établir les doses d'insuline et le régime appropriés à un bon équilibre glycémique. A l'âge d'un an, cette enfant se développait normalement avec une dose quotidienne de 6 unités d'insuline protamine zinc.

Cette petite malade n'a été sauvée que par l'exactitude du diagnostic. Devant un état comateux avec déshydratation chez le nouveau-né, l'hyperglycémie est rarement en cause ; encore faut-il la rechercher et la corriger, faute de quoi l'évolution ne peut qu'être rapidement fatale. Eventualité rare que le diabète du nouveau-né et du nourrisson, mais dont il faut discuter le diagnostic dans certains cas.

- IV -

LA PERIODE PRE-PANCREATIQUE DU DIABETE

-:-

C'est là un chapitre nouveau, mais extrêmement important, de la diabétologie, et qui surtout comporte un intérêt très grand dans la prévention du diabète et dans les mesures susceptibles de peser sur le pronostic de la maladie.

C'est surtout à MAURIAC que l'on doit la conception pluri-endocrinienne du diabète et la notion d'une phase prépancréatique de la maladie. Le dérèglement du système neuro-endocrinien assurant le métabolisme hydrocarboné est venu s'inscrire comme la cause fréquente du diabète, laissant loin derrière elle les formes par lésions organiques du pancréas, et les diabètes par neutralisation de l'insuline. On s'éloigne alors de la conception des Anciens ou même des classiques, selon laquelle tout commence et tout finit par le pancréas dans le diabète, Tout y finit bien, mais tout n'y commence pas. Nous nous expliquons.

Tout finit par le pancréas, écrivait récemment P. MAURIAC, parce que, quel que soit le diabète envisagé, diabète vrai, irréversible, il y a surmenage, renoncement langerhansien. Mais il y a le commencement, et il serait puéril de fixer celui-ci à l'apparition, mieux, à la constatation de la glycosurie. Pour que celle-ci apparaisse, il a fallu des troubles fonctionnels prolongés et graves.

Dans le cas particulier du diabète infantile, il faut retenir d'abord l'extrême insulino-sensibilité initiale de la glycosurie, qui s'effondre puis disparaît dès les premières injections d'insuline, mais malheureusement pour reparaître, quelques jours ou quelques semaines plus tard, entraînant des doses de plus en plus élevées d'insuline. Il y a véritablement accoutumance, tolérance à l'insuline, parce que la maladie a progressé et se fixe peu à peu, après une reprise malheureusement transitoire de l'activité des îlots lors de leur mise au repos par le traitement insulinique.

Ensuite, fait également important, la glycémie demeure instable chez l'enfant diabétique insuliné, et l'on voit des variations brusques, profondes et dangereuses de la glycémie, allant de l'acidose hyperglycémique au coma hypoglycémique, et cela pour un régime et une insulinothérapie constants. L'explication de ces faits varie d'un auteur à l'autre, pour cependant admettre toujours le dérèglement du mécanisme neuro-endocrinien qui assure le métabolisme hydrocarboné. "Tout se passe comme si les oscillations de l'hyperglycémie à l'hypoglycémie figuraient le duel de deux groupes antagonistes, langerhansien et thyro-hypophyso-surrénal".

Le diabète pré-pubertaire semble représenter une phase de diabète qui n'est jamais apparente chez l'adulte ; il s'agit d'une période dans laquelle le pancréas a conservé encore des possibilités de réaction, et aux coups de boutoir hyperglycémiques, la glande répond par des poussées hypoglycémiques. Ces alternances se poursuivent jusqu'à ce que le pancréas, définitivement vaincu, permette l'installation d'un diabète fixé, banal : c'est le cas du diabète après la puberté, et chez l'adulte. L'insulino-instabilité du diabète infantile

signe la participation neuro-endocrinienne, surtout diencéphalique, au syndrome diabétique (P. MAURIAC). Mais cette instabilité même n'est-elle pas le signe d'une influence thérapeutique encore possible, d'une récupération de la fonction langerhansienne ? Et n'est-ce pas à cette période que l'on conserve le plus de chances d'obtenir sinon la guérison totale et définitive du diabète infantile - éventualité encore rarissime, voire discutée - au moins sa fixation à un degré encore léger ?

Les faits que nous avons relatés plus haut et dans lesquels un "prédiabète" n'est pas encore assez intense pour se manifester cliniquement ni parfois même biologiquement, mais qui est déjà assez profond pour influencer le milieu intérieur et déterminer des anomalies foetales, nous voulons parler du prédiabète de la femme enceinte, qui, plusieurs décades plus tard, va réaliser un diabète complet, ces faits nous paraissent devoir être mis en vedette dans les possibilités de traiter un diabète avant même sa réalisation complète. A cette phase prédiabétique de la femme enceinte peut correspondre le diabète infantile prépubertaire.

Des observations, malheureusement peu nombreuses, ont permis cependant de saisir et d'affirmer cette phase prédiabétique. Le diabète clinique se déclare souvent avec brutalité. Mais ce début soudain n'est qu'apparent, et ne correspond pas au début réel de l'affection, bien antérieur à lui. AUBERTIN et MAURIAC ont rapporté, voici trente ans, l'observation d'un malade qui devait présenter, avant un diabète définitif, des glycosuries à éclipses. Déjà Claude BERNARD avait parlé de diabètes intermittents, de périodes de glycosurie fugitive chez des malades qui plus tard devaient présenter un diabète con-

firmé. Cette période préparatoire, qui n'est visible et notée que chez quelques malades, pourrait être pratiquement constante chez tous les futurs diabétiques, mais généralement méconnue. MAURIAC écrivait dès 1938 que deux étapes pouvaient être envisagées dans l'évolution du diabète :

- une première étape non spécifiquement pancréatique, étape préparatoire, faite de petits à coups neuro-glandulaires, ne se manifestant par aucun signe extérieur, ou, au contraire, donnant lieu à des formes instables et passagères de diabète ;
- une seconde étape de diabète fixé, et celle-là probablement pancréatique.

Ces deux étapes peuvent être séparées par une phase de guérison apparente, comme chez le malade de JUSTIN-BESANÇON qui présenta un diabète diencéphalo-hypophysaire, suivi d'une guérison complète maintenue pendant trois mois, et enfin une poussée revêtant les caractères d'un diabète grave aboutissant à un coma irréversible.

L'opinion de RAMOS et NOGALES sur le diabète infantile procède des mêmes conceptions. Pour ces auteurs, le diabète infantile comporterait :

- une phase initiale purement fonctionnelle, évoluant sous l'action de facteurs endogènes ; ici interviendrait au premier chef une hyperfonction du lobe antérieur de l'hypophyse, une hypersécrétion de l'hormone de croissance - ce qui nous rapproche des faits de gigantisme foetal vus plus haut -. Au début, par conséquent, le diabète infantile serait conditionné par une dysharmonie (héréditaire sans doute) entre les fonctions hypophysaires et les fonctions pancréatiques ;

- une seconde phase, celle-là marquée par un diabète irréversible fixé et dû à l'épuisement pancréatique.

La phase initiale, neuro-endocrinienne, du diabète, est admise par bien des auteurs, qui souvent en font remonter loin dans le temps l'apparition silencieuse.

Et vraiment, nous y revenons, l'un des arguments les plus concrets de cette phase pré-diabétique, prépancréatique, et cependant marquée déjà par des perturbations profondes, le diabète vrai n'apparaissant que plusieurs décades plus tard, est fourni par ces femmes chez qui la gestation permet de donner des signes du déséquilibre en préparation, en mettant au monde des foetus anormalement développés, sous l'action de l'hormone somatotrope sécrétée chez la mère en quantité anormale, par suite, déjà, de l'hyperactivité hypophysaire, surmontant dans l'équilibre neuro-glandulaire l'activité pancréatique, promise à plus ou moins longue échéance à un ralentissement, puis à une sidération totale.

Il est bien évident qu'en intervenant à cette phase silencieuse, par des moyens qui restent sans doute à mettre au point dans la pratique, on éviterait l'éclosion du diabète ultérieur, vrai et irréversible.

- V -

EVOLUTION DU DIABETE INFANTILE
SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT INSULINIQUE
ET DU REGIME.

-:-

Les doctrines diffèrent profondément sur la nécessité de mettre au régime restrictif l'enfant diabétique. Etant donné les besoins caloriques réclamés par un organisme en pleine croissance, la limitation alimentaire risque d'entraîner des retards de développement pondéral, statural, sexuel, mental. C'est ce que l'on avait observé primitivement au début de l'insulinothérapie du diabète infantile, alors qu'on cherchait à tout prix et par tous les moyens à supprimer la glycosurie. Mais nous ne nous étendrons pas sur les différentes phases, par lesquelles a passé le traitement du diabète infantile, ni sur les controverses encore constatées actuellement. C'est du résultat que nous nous occuperons, du pronostic du diabète infantile tel qu'il apparaît aujourd'hui, après trente ans de traitement efficace permettant la survie dans des conditions généralement excellentes.

Nous l'avons vu, le diabète infantile représente une affection en bien des points très différente de celle de l'adulte. On comprend alors que les modalités thérapeutiques doivent être adaptées à une maladie très particulière.

Tout d'abord, une question se pose :

Obtient-on la guérison du diabète infantile ?

Certains auteurs répondent par la négative, en ajoutant que les cas de guérison connus concernaient des erreurs de diagnostic, et non des diabètes vrais ;

- d'autres répondent par l'affirmative, mais ajoutent que de telles guérisons restent exceptionnelles. C'est le cas de AREY qui en 1953 a publié un cas de diabète transitoire chez le nourrisson, et indique qu'il s'agit là du cinquième cas connu de guérison complète et définitive d'un diabète infantile :

■ un garçon pèse à la naissance 2 kg 200 ; il n'existe aucun antécédent familial de diabète. Il est nourri au lait artificiel pendant les treize premiers jours ; puis apparaissent une diarrhée profuse, des vomissements, une perte pondérale et de la fièvre. On réhydrate le nouveau-né, on lui donne 1 mg de DOCA et le lendemain, devant une aggravation de son état, de nouvelles perfusions de sérum et 10 cm³ d'un extrait cortico-surrénal.

A ce moment, et pour la première fois, on observe une forte glycosurie. Au 18ème jour, la glycémie à jeun est à 5,55 mg/litre. On injecte 2 unités d'insuline, puis une demi-unité toutes les six heures. Pendant encore dix huit jours, on injecte entre 2 unités et demie et huit unités par 24 heures, en même temps que l'on donne 150.000 unités de pénicilline par jour pour lutter contre une pharyngite. L'amélioration obtenue est remarquable, et en trente quatre jours d'hospitalisation, la glycosurie persistant modérée, le poids a passé de 2 à 3 kg 100. A la sortie, l'enfant reçoit de 2 unités et demie à 4 unités et demie d'insuline ordinaire par jour ; puis au 44ème jour, 2 unités d'insuline NPH. L'insuline est ensuite progressivement diminuée, pour être

définitivement supprimée au bout de deux mois. A partir de ce moment, l'enfant est absolument normal, la glycémie à jeun est à 0,83 mg/litre, et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une réponse normale.

Ce sont là malheureusement des faits d'exception.

Un des dangers du diabète infantile grave, c'est l'apparition du syndrome de Mauriac. Et l'on s'est demandé si le régime libre sous insulinothérapie n'en favorisait pas l'éclosion. Il s'agit, on le sait, de l'apparition dans le diabète infantile grave, de l'association d'une hépatomégalie, d'un arrêt de la croissance, d'une obésité portant sur la partie supérieure du corps. A ces signes cliniques, s'ajoutent des modifications humorales, en particulier une élévation de la lipémie, une augmentation de la cholestérolémie, sans signes d'insuffisance hépatique.

En réalité, ce syndrome n'a pas d'individualité, et il se borne à grouper des symptômes rencontrés soit isolément, soit associés, chez de nombreux enfants diabétiques. Il est conditionné avant tout par les troubles métaboliques glucidiques et lipidiques, et peut-être par les erreurs alimentaires imposées longtemps aux petits diabétiques : restriction excessive des hydrates de carbone, apport lipidique massif. Les troubles disparaissent, la croissance reprend et le syndrome s'estompe lorsqu'on adapte soigneusement les doses d'insuline au régime, et lorsque des facteurs lipotropes leur sont adjoints. J. LAMY pense que le régime libre inséré dans ce schéma thérapeutique évite ou juggle le syndrome de Mauriac.

DEBRE a récemment publié quatre observations de syndrome de Mauriac chez des enfants diabétiques : il s'agissait chaque fois d'un diabète infantile difficile à équilibrer, d'une hépatomégalie, de nanisme et d'obésité avec faciès lunaire. La guérison a chaque fois pu être obtenue par l'équilibration du diabète par un régime riche en glucides et par le recours à l'insuline-retard.

La pathogénie du syndrome, selon DEBRE, reste peu claire, mais relève sans doute de trois facteurs au moins :

- 1° d'une carence protidique relative, due à la pauvreté du régime en glucides ;
- 2° une hypersécrétion de corticoïdes, par suite du "stress" représenté par les poussées hypoglycémiques et cétosiques ;
- 3° une hypersensibilité aux insulines ordinaires.

Depuis qu'il soigne les enfants diabétiques au régime libre, FANCONI n'a plus observé de syndrome de Mauriac. DUCAS admet que l'évolution peut se faire spontanément vers la guérison du syndrome, mais chez sa malade actuellement âgée de 28 ans, le nanisme a persisté malgré la mise au régime libre.

CATHALA a rappelé le cas d'une jeune fille actuellement âgée de 20 ans, ayant eu lors de son diabète infantile un syndrome de Mauriac complet. Aujourd'hui, si le diabète persiste, mal réglé, le nanisme, l'obésité, l'hépatomégalie ont disparu. Voici donc déjà un des dangers du diabète infantile écarté par un traitement bien compris. Danger d'autant plus redoutable qu'il compromettait tout l'avenir du malade par la permanence du syndrome de nanisme, obésité, hépatomégalie.

L'avenir de l'enfant diabétique, à la lumière des statistiques actuelles, est satisfaisant. La croissance staturale et pondérale s'effectue normalement. Le développement intellectuel est satisfaisant. Les enfants diabétiques peuvent et doivent vivre comme des sujets normaux, s'adapter à la vie sociale, avoir les mêmes ambitions de réussite scolaire, professionnelle, sportive que les non-diabétiques.

Si le risque d'acidocétose est grand au début de la maladie, il devient négligeable lorsque le diabète est régulièrement contrôlé et si aucune erreur thérapeutique n'est commise. Le danger le plus réel, le plus difficile à juguler, est l'hypoglycémie.

Chez l'enfant diabétique, les maladies infectieuses ne sont ni plus fréquentes, ni plus graves ; la tuberculose pulmonaire doit cependant être considérée comme un risque certain, en particulier les complications tertiaires chez l'adolescent. MALLET constate également que le syndrome de Mauriac, l'hépatomégalie, paraissent liés à l'application de régimes déséquilibrés, trop riches en lipides, et à un contrôle insuffisant du diabète. Ces complications disparaissent après rectification des erreurs thérapeutiques, et ne surviennent pas si celles-ci ne sont pas commises.

Cependant, lorsque le diabète a évolué depuis quinze ou vingt années, il risque de provoquer des complications dégénératives, artériosclérose, rétinopathie, néphropathie surtout, dont la fréquence atteint de 70 à 90 % des sujets adultes ayant eu un diabète dès l'enfance. Ce type de complications constitue le facteur essentiel de mortalité à l'âge moyen de la vie. Mais, en définitive, l'avenir de l'enfant diabétique dépend en majeure partie de la façon dont la maladie a été et est traitée.

Pour terminer sur une note pratique, indiquons quelques directives thérapeutiques actuellement appliquées à l'enfant diabétique. Et tout d'abord, ce que nous avons dit de la phase prédiabétique et des espoirs de prophylaxie qu'elle soulève nous montre que la détection de ces états prédiabétiques est primordiale. C'est par la recherche d'une hyperglycémie même légère, supérieure à 1,20 g, qu'elle se fera : hyperglycémies qui, écrit MAURIAC, permettent de jalonner le film héréditaire diabétique à travers les générations. On y ajoutera les épreuves de tolérance au glucose, l'analyse des urines. Mais si tous les auteurs s'accordent actuellement à reconnaître et la fréquence - voire la constance - et l'importance de la phase prédiabétique, ils restent encore peu explicites sur les mesures à prendre pour éviter l'évolution vers le diabète fixé ultérieur.

Quant au diabète infantile réalisé, il relève peut-être du régime alimentaire libre en hospitalisation, mais cette liberté paraît irréalisable en milieu familial, où les petits malades sont heureusement d'ailleurs appelés à vivre. Les parents comprennent dans la grande majorité des cas l'importance de leur tâche, et les enfants réussissent à mener une vie normale avec un régime large mais non libre et une insulinothérapie bien adaptée à lui. Le traitement quotidien du diabète infantile est actuellement affaire d'observation, de bon sens, de tâtonnements, que toute mère intelligente et bien éduquée par le médecin réalise mieux que tout autre .

Quant aux complications, elles sont de plus en plus rares et de plus en plus bénignes. L'acidose grave, la rétinite, le syndrome rénal de KIEMMENSTIEL-WILSON, deviennent des faits d'exception.

Reste le syndrome hépatomégalique de Mauriac, considéré par bien des auteurs, nous l'avons vu, comme secondaire à une erreur de thérapeutique, beaucoup plus inévitable que cela, à en croire MAURIAC lui-même. Pour que le syndrome apparaisse, il faut, outre peut-être une mauvaise adaptation du traitement, certainement une prédisposition individuelle. Le syndrome réalise surtout l'association - peut-être fortuite - de trois complications fréquentes du diabète infantile. En fait on trouve à son origine une insulino-instabilité (qui évidemment entraîne une inefficacité, une inadaptation thérapeutique, mais secondaires, et non primitives) ; et nous retrouvons alors la participation neuro-endocrinienne, et surtout diencephalique, qui explique si nettement les caractères du diabète infantile pré-pubertaire non seulement à sa phase initiale, mais à sa période infra-clinique, prédiabétique surtout. Lorsqu'une telle insulino-instabilité existe et persiste, le traitement préventif, le régime libre ou contrôlé deviennent impuissants à éviter le syndrome de Mauriac de se produire. Il faut alors l'hospitalisation et la rééquilibration minutieuse et prolongée.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I.- La découverte et l'utilisation de l'insuline ont, en trente ans, totalement transformé le pronostic du diabète infantile, autrefois régulièrement et rapidement mortel. Cependant on continue à désirer de nouveaux progrès, non plus seulement dans l'équilibration de l'enfant diabétique, mais encore dans une prophylaxie de la maladie.

II.- Il ressort en effet de l'observation clinique et humorale, des acquisitions physio-pathologiques, que le diabète infantile représente une affection toute différente du diabète de l'adulte. Par ailleurs, on a établi l'existence d'une phase prédiabétique, prépancréatique, fréquente sinon constante, parfois très prolongée, et au cours de laquelle le trouble métabolique n'est pas encore fixé, la lésion pancréatique non définitive. C'est la phase neuro-endocrinienne initiale, sur laquelle il est possible qu'un jour vienne où des mesures appropriées assureront une guérison définitive et complète du "prédiabète".

III.- En attendant la réalisation de ces espoirs, il faut de toute nécessité dépister toute anomalie glycémique aussi précocement que possible, en s'aidant de signes indirects, dont l'exemple le plus typique est, chez l'adulte, les accidents obstétricaux et

foetaux chez une femme sans diabète reconnu. Bien suivi et traité, l'enfant diabétique, soumis à une insulinothérapie et à un régime large, sinon libre, peut et doit bénéficier d'une existence en tous points normale. Les complications éloignées ne sont sans doute pas toujours évitables, et relèvent de la nature particulièrement grave ou instable du trouble métabolique, et non d'erreurs thérapeutiques, actuellement de plus en plus rares. Les trente années qui viennent de s'écouler permettent de mesurer les progrès accomplis dans le domaine du traitement du diabète infantile ; mais ces progrès ne doivent pas faire oublier ce qui reste encore à accomplir dans le domaine de la prophylaxie de la maladie.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : J. CATHALA

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

D.C. CHAMBERS, K.A. SMITH

Diabetes mellitus in a sixty seven
day-old infant
Journ.Am.Med.Assoc. CLXIV pages 970-971
29 juin 1957

J. CHAPTAL, R. JEAN

Le traitement du coma diabétique chez
l'enfant
XVème Congrès de Péd. Langue Fr. Marseille
mai 1955

R. DEBRE, P. ROYER, H. LESTRADET, A. GAUTIER

Le syndrome de Mauriac de l'enfant dia-
bétique
Société de Pédiatrie séance du 6 juill.
1954

B. GANS

Diabetes mellitus in infant aged 39 days
Proc.Roy.Soc.Med. XLVII page 132 fév.
1954

G.M. GUEST

Infantile diabetes mellitus ; three
cases in successive siblings, two with
onset at three months of age and one
at nine days of age
Am.Journ.Dis.Child. LXXV pages 461-464
mars 1948

G. HICKISH

Neonatal diabetes
Brit.Med.Journ. I page 96 14 janv. 1956

J. LAMY

De l'influence du régime libre et de
la thérapeutique insuliniennne dirigée
sur l'évolution du syndrome de Mauriac
dans le diabète infantile
Thèse de Lyon 1954 76 pp.

Cl. LAPLANCHE

Grossesse diabétique et prédiabétique.
Traitement hormonal
Thèse de Paris 1954

H. LESTRADET

Diabète transitoire chez le nourrisson
Presse Médicale LXI page 861 13 juin
1953

H. LESTRADET, A. SEYNAEVE

Le problème du régime chez l'enfant
diabétique. Effet d'une augmentation
importante de l'apport hydrocarboné sur
la glycosurie et les besoins insulini-
ques
Presse Méd. LXII pages 707-709 5 mai 1954

H. LESTRADET

Données de physiopathologie du diabète
de l'enfant appliquées au régime et
au traitement
XVème Congrès Péd. Langue Fr. Marseille
mai 1955

G.H. LOWREY

Chemical homeostasis in the new born
infants of diabetic mothers
Pediatrics XIII page 527 juin 1954

R. MALLET

L'avenir de l'enfant diabétique
XVème Congrès Péd. Langue Fr. Marseille
mai 1955

P. MAURIAC

La période prépancréatique du diabète sucré

Presse Méd. LVII pages 1049-1051 12 nov. 1949

P. MAURIAC

A propos du traitement du diabète infantile et de sa prophylaxie

Presse Méd. LXIV pages 1447-1448 1er sept. 1956

R. MOREAU, R. DEUIL, G. HADJISSOTIRIOU,
C. LAPLANCHE

Les causes de la mortalité foetale et de l'hypertrophie foetale chez les diabétiques et les prédiabétiques

Semaine des Hôp. de Paris XXXI pages 656-662 22 fév. 1955

R. MOREAU, R. DEUIL, G. HADJISSOTIRIOU,
C. LAPLANCHE

Prévention et traitement des complications des grossesses diabétiques et prédiabétiques

Semaine des Hôpitaux de Paris XXXI pages 662-666 22 fév. 1955

J. PEDERSEN, B. BOJSEN, H. POULSEN

La glycémie des nourrissons nés de mère diabétique

Acta Endocrinol. XV pages 33-52 janv. 1954

J. PEDERSEN, E. BRANDSTRUP

Foetal mortality in pregnant diabetics ; strict control of diabetes with conservative obstetric management

Lancet I pages 607-610 5 mai 1956

Nordisk.Med. LVI pages 1367-1371

20 sept. 1956

P. PEDOWITZ, E.L. SHLEVIN

Perinatal mortality in the unsuspected
diabetic

Obst. Gyn. IX pages 524-532 mai 1957

P. ROYER

Régime et traitement du diabète infan-
tile

XVème Congrès Péd. Langue Fr. Marseille
mai 1955

J. SCHWARTZMAN, M.E. CRUSIUS, D.P. BIERNE

Diabetes mellitus in infants under one
year of age

Am. Journ. Dis.Child. LXXIV pages 587-
606 nov. 1947

J.P. WEILL, F. MAZOUÉ

Gros enfants et prédiabète

Soc.Méd. Strasbourg 18 déc. 1954

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Avant-Propos	13
II.- L'enfant né de mère diabétique	18
III.- Le diabète néonatal	25
IV.- La période prépancréatique du diabète	28
V.- Evolution du diabète infantile sous l'influence du traitement et du régime	33
VI.- Conclusions	40
Renseignements bibliographiques	42

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

